



**Объединение
молодых нефрологов**
России и Новых Независимых Государств



Функция почек у реципиентов печени: *анализ данных Локального научного регистра трансплантаций*

СУШКОВ Александр Игоревич

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

asushkov@fmbcfmba.ru

Актуальность и цель

- Среди пациентов с циррозом и кандидатов на трансплантацию печени рСКФ ниже 60 мл/мин/1.73м² регистрируется с частотой до 50%. [1, 2]
- Острое почечное повреждение в ранние сроки после пересадки печени развивается у 40% реципиентов, с потребностью в заместительной почечной терапии – у 8%. [3, 4]
- Частота хронической болезни почек через 1 год, 5 и 15 лет после трансплантации составляет 20%, 30% и 70% соответственно. Терминальную стадию (ХБП 5) через 5 и 15 лет имеют 4% и 11% реципиентов печени. [5, 6]
- **В России, несмотря на 35-летний опыт выполнения трансплантаций печени и совокупное количество операций > 7500, проблема нарушений функции почек у реципиентов печени системно, на больших когортах не изучалась.**

Оценить распространенность и выраженность нарушений функции почек у реципиентов печени:

- перед трансплантацией;
- в течение первой недели после операции;
- при выписке из клиники;
- через год после пересадки.

1. Bassegoda O et al. Development of chronic kidney disease after acute kidney injury in patients with cirrhosis is common and impairs clinical outcomes. *J Hepatol.* 2020;72(6):1132-1139
2. Tonon M et al. Natural history of acute kidney disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2021;74(3):578-583.
3. Thongprayoon C et al. Incidence and Impact of Acute Kidney Injury after Liver Transplantation: A Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2019;8(3):372.
4. Zhou J et al. Modifiable risk factors of acute kidney injury after liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2021;22(1):149.
5. Ojo AO et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med.* 2003;349(10):931-940.
6. Colliou É et al. Kidney failure after liver transplantation. *Nephrol Ther.* 2022;18(2):89-103.

Методы



Данные для анализа получены из Локального
научного регистра трансплантаций
Федерального медицинского биофизического
центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Формулы, определения, критерии

Скорость клубочковой
фильтрации (pСКФ)

2021 CKD-EPI Creatinine



Острое почечное повреждение
(ОПП)

Критерии R I F L E

[2]

Ранняя дисфункция
трансплантата печени (РДТ)

Определение Olthoff et al.

[3]

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314.

2. Bellomo R et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004;8(4):R204-212

3. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl.* 2010;16(8):943-949

Анализируемая когорта

- май 2010 – июль 2024 гг
- **550 трансплантаций, 530 реципиентов**
- 73% - правая доля печени от родственного донора
- 27% - целая печень посмертного донора
- Возраст: 45 [37; 54], max - 72
- Мужчины – 273 (50%)
- **Показания к трансплантации:**
 - ЦП вирусной этиологии – 198 (36%)
 - ГЦК и др. опухоли – 91 (17%)
 - ПБХ/ПСХ – 80 (15%)
 - Паразитарные поражения печени – 47 (9%)
 - Алкогольный ЦП – 23 (4%)
- MELD-Na: 16 [13; 21]
- Child-Pugh класс C: 179 (33%)
- **Артериальная гипертензия – 80 (15%)**
- **Сахарный диабет – 69 (13%)**

ЦП – цирроз печени, ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома, ПБХ – первичный билиарный холангит, ПСХ – первичный склерозирующий холангит

Результаты

рСКФ до трансплантации (≤ 48 ч)

≥ 90	72.0%
60-89	20.9%
45-59	2.2%
30-44	3.3%
15-29	1.6%
<15	0%

Острое почечное повреждение (12 ч – 7 дн)

Нет	67.0%
Risk	16.4%
Injury	6.4%
Failure	9.1%
Loss	1.1%
ESKD	0%

ESKD – End-Stage Kidney Disease

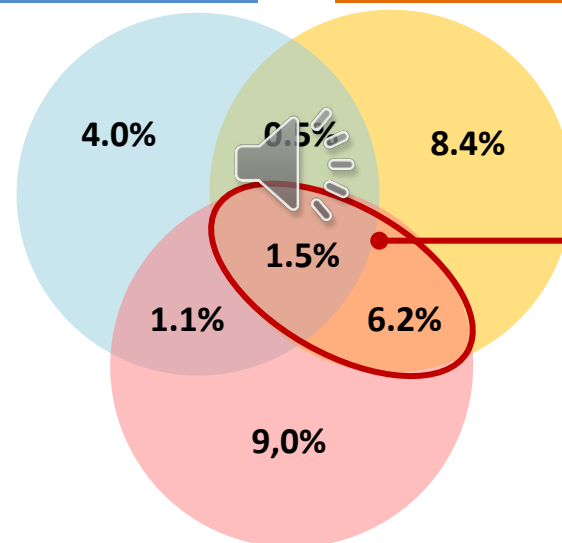
Заместительная почечная терапия в течение первой недели после трансплантации (CVVHDF во всех случаях)

Во всей когорте	7.3%
- при изолированном ОПП $\geq$ Injury	20.4%
- при сочетании РДТ и ОПП $\geq$ Injury	61.9%

Сочетания рСКФ_{Тх} < 60, ОПП $\geq$ Injury и ранней дисфункции трансплантата печени

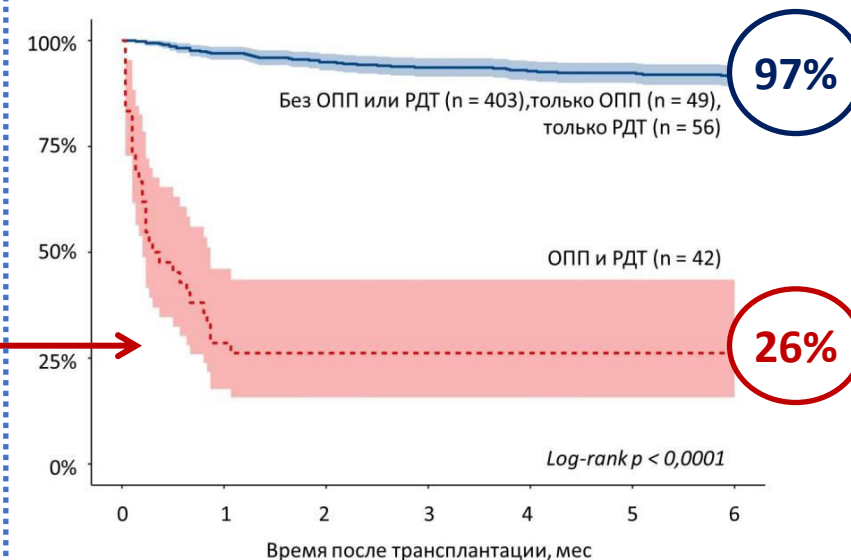
рСКФ_{Тх} < 60
7.1%

ОПП $\geq$ Injury
16.6%



Ранняя дисфункция
трансплантата печени
17.8%

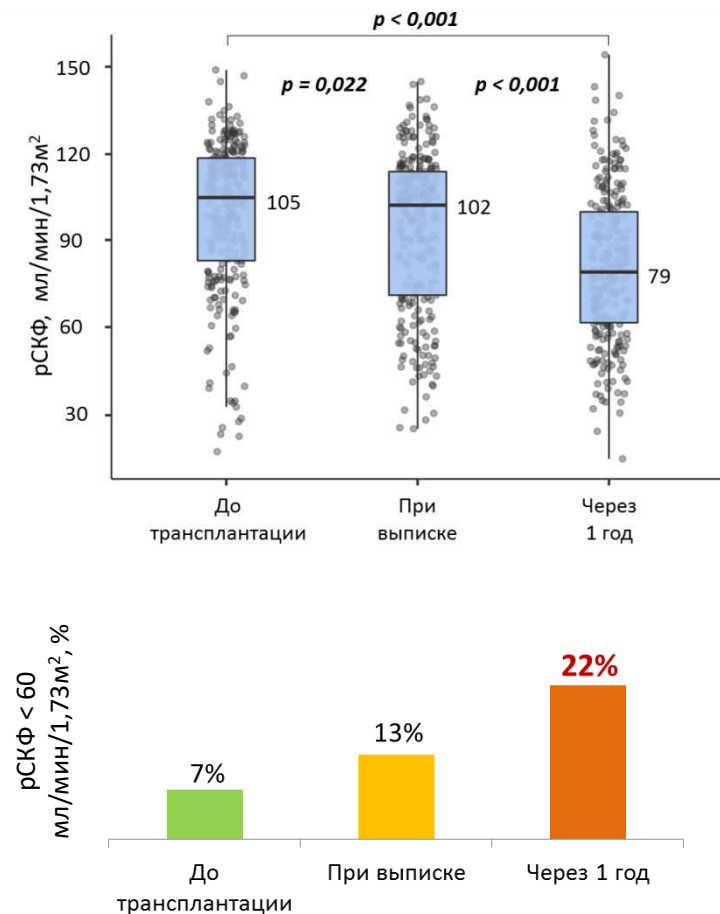
6-месячная выживаемость трансплантатов печени, %



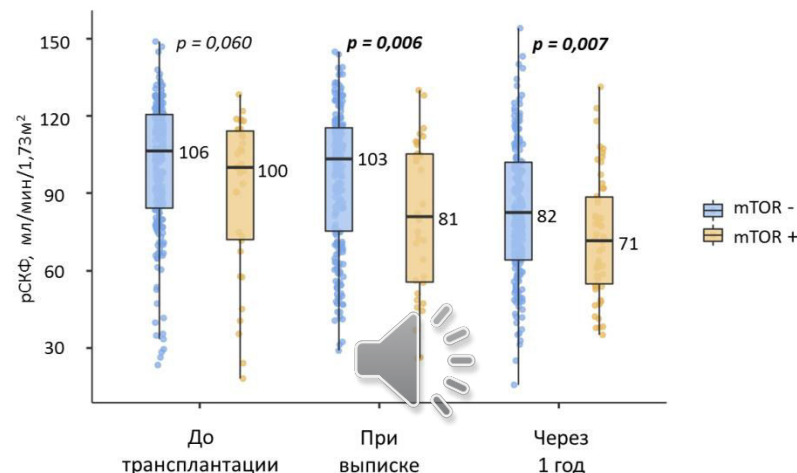
Две конечные точки: смерть реципиента, ретрансплантация;
ОПП – острое почечное повреждение; РДТ – ранняя дисфункция
трансплантата

Результаты

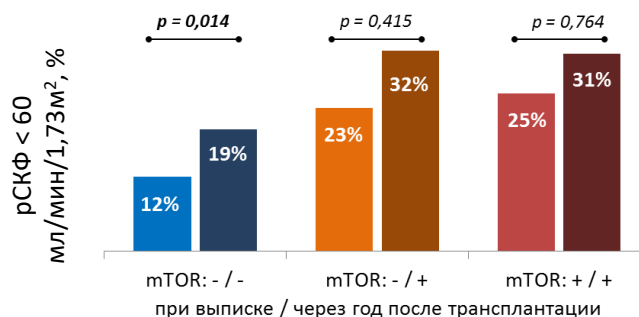
рСКФ и доли пациентов с рСКФ < 60: до трансплантации, при выписке и через 1 год



Динамика рСКФ в зависимости от вариантов иммуносупрессивной терапии



«mTOR -» – никогда не получали эверолимус; «mTOR +» – эверолимус при выписке и/или через год после трансплантации



«mTOR -/-» – никогда не получали эверолимус; «mTOR -/+» – конверсия на эверолимус после выписки; «mTOR +/-» – непрерывно, принимавшие эверолимус

Факторы, ассоциированные с рСКФ < 60 через год после трансплантации печени

[Тас] через год, с увеличением на каждый нг/мл	1,18 [1,09 – 1,26] p < 0,001
Возраст, с увеличением на каждый год	1,07 [1,04 – 1,11] p < 0,001
рСКФ < 60 мл/мин/1,73м² при выписке	2,3 [1,2 – 4,3] p = 0,008
Артериальная гипертензия	2,2 [1,2 – 4,1] p = 0,010
Сахарный диабет	1,1 [0,6 – 2,3] p = 0,754
рСКФ < 60 мл/мин/1,73м² до трансплантации	1,5 [0,7 – 3,4] p = 0,294
Посмертный донор	0,8 [0,4 – 1,5] p = 0,461
ОПП ≥ Injury	1,4 [0,6 – 3,3] 0,424
mTOR при выписке	1,5 [0,6 – 3,7] p = 0,348
mTOR через год	1,5 [0,7 – 3,2] p = 0,349

Результаты многофакторного анализа; HR [95%CI], p

Выводы

- Непосредственно перед пересадкой печени $\text{pСКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ имели 7% пациентов.
Чаще: перед ретрансплантациями (25%), при алкогольном циррозе печени (22%), наличии артериальной гипертензии (15%).
- В течение первой послеоперационной недели острое почечное повреждение (ОПП) регистрировалось у трети пациентов, стадий «Injury» и выше по RIFLE – у 17%.
- Ранняя дисфункция пересаженной печени и $\text{ОПП} \geq \text{«Injury»}$ независимо повышали риск ранней утраты трансплантата: $\text{HR } 6.7$ (95%CI: 4.0 – 11.0), $p < 0.001$ и $\text{HR } 5.2$ (95%CI: 3.2 – 8.4), $p < 0.001$ соответственно, а их сочетание сопровождалось критическим снижением 6-месячной выживаемости трансплантатов – до 26% (95%CI: 14% - 39%).
- К году после трансплантации печени по сравнению с предоперационными значениями pСКФ снижалась в среднем на 25%: со 105 до 79 мл/мин/1,73м², а доля пациентов с $\text{pСКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ увеличилась в 3 раза - до 22%.
- Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина является одним из ведущих, но модифицируемых факторов, ассоциированным со снижением почечной функции в отдаленные сроки после пересадки печени.
- Важно, что *de novo* назначение или конверсия иммуносупрессии на схемы с mTOR-ингибитором эверолимусом не являются универсальными и самодостаточно эффективными мерами профилактики или лечения нарушений функции почек.
- Помимо адекватной срокам после трансплантации экспозиции ингибиторов кальциневрина ($< 6 \text{ нг/мл}$ для такролимуса через год и далее), принципиальное значение имеют:
нормализация артериального давления, коррекция гликемии и гиперлипидемии, а также «классическая» фармакологическая нефропротекция иАПФ / БРА.